

BSE プリオンの体内分布は、可食部分の BSE リスクを評価する上で重要と考えます。英国、ドイツ、日本では、BSE 実験感染牛における BSE プリオンの体内分布に関する試験が進行中しています。現時点では BSE リスクを評価する上で完全なデータ集積しているとは言えませんが、英国の成績は筋肉や口蓋扁桃における BSE プリオンの存在を論ずる資料になると思います。また、ドイツで実施された BSE 発症牛における BSE プリオンの体内分布に関する報告も、参考になる結果を含んでいます。以下は、これらの実験結果の要約ですが、正確性を期すために、かなり具体的な数値を書き込みました。

以下の文章は、現時点での BSE プリオンの体内分布に関する科学的事実のみを羅列したものであり、「3. 3 食肉等のリスク比較」の小セクションの 1 番目に「BSE プリオンの体内分布（仮題）」として加えるのが適当と思います。

本文の構成を考慮すると、まず、20 ヶ月以下の食肉等については、「3 リスク評価-食肉・内臓（汚染率・汚染量）」で個別に評価した事項を合わせて、3 の総括部分に当たる「3. 4 牛肉及び牛の内臓の汚染リスクの総括」のところで、そのリスクについて論ずれば良いと思います。

内容とともに加えることの是非、リスク評価に使用できるかなど、議論して頂きたいと思えます。

また、コメントなど頂戴いただければ、次回までに、さらに修正致します。

### 3. 3 食肉等のリスク比較

#### BSE プリオンの体内分布

食肉等の BSE リスクを評価する上で、BSE 感染牛における BSE プリオンの体内分布を考慮する必要がある。英国の Veterinary Laboratories Agency では実験感染牛の組織から牛を用いたバイオアッセイにより BSE プリオンの体内分布を調べている。100g の BSE 発症牛の延髄(75 頭の BSE 発症牛の延髄のプール)を 4 ヶ月齢の牛に経口投与後、6、18、26、および 32 ヶ月後に殺処分し、その牛の筋肉乳剤(半腱様筋、背最長筋、咬筋の混合物)を、バイオアッセイ用の牛に脳内接種している。バイオアッセイは 2004 年 12 月 29 日の時点でまだ継続中であるが、経口投与後、6、18、26、および 32 ヶ月後に殺処分した牛の筋肉乳剤を脳内接種された牛は、それぞれ接種後 71、99、71、および 98 ヶ月の時点まで BSE 様の症状を呈していない。一方、経口投与後、6、

10、18ヶ月に殺処分した牛の回腸遠位部の乳剤を脳内接種された牛では、それぞれ平均27、22、および24ヶ月の潜伏期で発病している。また、経口投与後10ヶ月後に殺処分した牛の口蓋扁桃の乳剤を脳内接種された牛では5頭中1頭が45ヶ月の潜伏期の後に発症している<sup>1,2)</sup>。

ドイツのFriedrich-Loeffler-Institut, Institute for Novel and Emerging Infectious Diseasesでは、牛PrP遺伝子トランスジェニックマウス(Tgbov XV)を用いて、BSE発症牛におけるBSEプリオンの体内分布について報告している<sup>3)</sup>。Tgbov XVマウスにおけるBSEプリオンの検出限界は $10^7$ ID<sub>50</sub>/gであり、牛を用いたバイオアッセイと同等かそれ以上の感度を有している。このマウスにドイツのBSE発症牛の各種組織の乳剤を接種したところ、脳幹、脊髄、網膜、視神経、座骨神経、顔神経、回腸遠位部でBSEプリオンが検出されている。座骨神経および顔神経の感染価は脳幹の1/1,000以下である。また、半腱様筋の乳剤を接種したTgbov XVマウスの10匹中1匹が520日の潜伏期で発症している。潜伏期から、この感染価は脳幹の1/1,000,000程度と考えられる。半腱様筋は座骨神経の分枝が分布することから、神経枝に存在するBSEプリオンが検出された可能性がある。

日本では死亡牛のサーベイランスにより摘発されたBSE感染牛の各種組織をウエスタンブロット法により調べている。その結果、副腎、座骨神経、腕神経などに、延髄門部の1/1,000以下の量のPrP<sup>Sc</sup>が検出されている<sup>4)</sup>。

以上のように、BSE発症牛や高リスク牛から摘発されるBSE感染牛では、特定危険部位以外からもBSEプリオンが検出されており、筋肉中(神経枝を含む)のBSEプリオンの存在は否定できない。一方、実験は継続しており成績は限られているが、これまでのところ、牛を用いたバイオアッセイでは、潜伏期にある実験感染牛の筋肉からBSEプリオンは検出されていない。しかし、正確な情報を得るためには、日本で実施されている感染試験を含めて、今後も結果を注視し精査する必要がある。

また、英国ではBSEの発生がピークであった1992年には最も若い例で20ヶ月齢のBSE発症牛が確認されている。しかし、汚染程度の低下にともない、発症までの期間は延長し、最も若いBSE発症牛は、2004年では49ヶ月齢、2005年では38ヶ月齢である。従って、BSE感染牛におけるプリオンの体内分布を考える場合、その地域におけるBSEの汚染程度も合わせて考慮する必要がある。

1) Wells GA, Hawkins SA, Green RB, Austin AR, Dexter I, Spencer YI, Chaplin MJ, Stack MJ, Dawson M. Preliminary observations on the pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE): an update. *Vet Rec.* 142(5): 103-106, 1998.

2) Wells GA, Spiropoulos J, Hawkins SA, Ryder SJ. Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy: preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. *Vet Rec.* 156(13): 401-407, 2005.

3) Buschmann A, Groschup MH. Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle. *J Infect Dis.* 192(5): 934-942, 2005.

4) Iwamaru Y, Okubo Y, Ikeda T, Hayashi H, Imamura M, Yokoyama T, Shinagawa M : PrPSc distribution of a natural case of bovine spongiform encephalopathy. International Symposium Prion Disease Food and Drug Safety, Sendai, Japan 2004.